·论著·

新生儿重度窒息并发急性肾损伤的危险因素及近期预后分析

裴雪静，沈怀云[*]，徐倩倩，刘彬彬，王慧慧

533004 安徽省蚌埠市，蚌埠医学院第一附属医院儿科
[*]通信作者：沈怀云，主任医师；E-mail：bbshenhy@163.com

【摘要】 **背景** 新生儿急性肾损伤（AKI）早期诊断困难，病死率高，而目前关于重度窒息并发新生儿 AKI 的相关研究则相对缺乏。**目的** 探讨新生儿重度窒息并发 AKI 的危险因素及近期预后情况，并分析相关因素的预测价值，以采取措施减少 AKI 的发生，并提高此类患儿的抢救成功率。**方法** 纳入 2016 年 1 月 ~2023 年 1 月于蚌埠医学院第一附属医院新生儿重症监护病房住院治疗的重度窒息 172 例新生儿为研究对象，根据患儿是否并发 AKI，分为 AKI 组（n=43）和非 AKI 组（n=129）。收集患儿临床资料和实验室检查结果，并记录 AKI 患儿的近期预后情况（住院期间存活或死亡）。采用多因素 Logistic 回归分析探究新生儿重度窒息并发 AKI 的影响因素，采用受试者工作特征（ROC）曲线探究相关指标对新生儿重度窒息并发 AKI 的预测价值。**结果** AKI 组患儿胎龄、出生体质量、5 min Apgar 评分、血小板计数低于非 AKI 组，昏迷状态比例、有创机械通气比例、合并呼吸衰竭比例、血胱抑素 C（Cys C）高于非 AKI 组，差异有统计学意义（P<0.05）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，5 min Apgar 评分［OR=1.553，95%CI=（1.193~2.021），P=0.001］、有创机械通气［OR=2.965，95%CI=（1.021~8.611），P=0.046］、血 Cys C 值［OR=0.231，95%CI=（0.109~0.487），P<0.001］是新生儿重度窒息并发 AKI 的影响因素。ROC 曲线分析结果显示血 Cys C 预测 AKI 的 AUC 为 0.777（95%CI=0.701~0.854，P<0.05）。AKI 组患儿住院死亡率为 51.2%（22/43），非 AKI 组患儿住院死亡率为 21.7%（28/129），AKI 组患儿死亡率高于非 AKI 组，差异有统计学意义（χ^2=13.572，P<0.001）。**结论** 低 5 min Apgar 评分、有创机械通气、生后高血 Cys C 会增加重度窒息新生儿发生 AKI 的风险。生后血 Cys C 是预测新生儿重度窒息并发 AKI 的可靠指标。

【关键词】 急性肾损伤；新生儿窒息；呼吸功能不全；阿普加评分；危险因素；预后
【中图分类号】 R 692.5 R 722.12 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0439

Risk Factors and Short-term Prognosis of Severe Neonatal Asphyxia Complicated with Acute Kidney Injury

PEI Xuejing，SHEN Huaiyun[*]，XU Qianqian，LIU Binbin，WANG Huihui
Department of Pediatrics，the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College，Bengbu 233004，China
[*]*Corresponding author：Shen Huaiyun，Chief physician；E-mail：bbshenhy@163.com*

【Abstract】 **Background** Early diagnosis of acute kidney injury（AKI）in neonates is difficult with a high mortality rate. However，there is currently a lack of research on severe neonatal asphyxia complicated with AKI. **Objective** To investigate the risk factors and short-term prognosis of neonatal asphyxia complicated with AKI，and analyze the predictive value of related factors，so as to take measures to reduce the occurrence of AKI and improve the success rate of resuscitation of the neonates. **Methods** A total of 172 neonates with severe asphyxia who were hospitalized in the neonatal intensive care unit of the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College from January 2016 to January 2023 were included as the study subjects and divided into AKI group（n=43） and non-AKI group（n=129）according to whether the neonates were complicated with AKI. Clinical data and laboratory results were collected，and the short-term prognosis（survival or death during hospitalization）of the children with AKI was recorded. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of severe neonatal

引用本文：裴雪静，沈怀云，徐倩倩，等. 新生儿重度窒息并发急性肾损伤的危险因素及近期预后分析［J］. 中国全科医学，2023.［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0439.［www.chinagp.net］
PEI X J，SHEN H Y，XU Q Q，et al. Risk factors and short-term prognosis of severe neonatal asphyxia complicated with acute kidney injury［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

asphyxia complicated with AKI, and receiver operating characteristics (ROC) curve was used to explore the predictive value of related indicators for severe neonatal asphyxia complicated with AKI. **Results** Gestational age, birth weight, 5-min Apgar score and platelet count in AKI group were lower than those in non-AKI group, and the proportions of coma, invasive mechanical ventilation and combined respiratory failure, cystatin C (CysC) were higher than those in non-AKI group, with statistically significant difference (P<0.05). Multivariate Logistic regression analysis showed that 5-min Apgar score [OR=1.553, 95%CI=(1.193-2.021), P=0.001], invasive mechanical ventilation [OR=2.965, 95%CI=(1.021-8.611), P=0.046] and blood Cys C value [OR=0.231, 95%CI=(0.109-0.487), P<0.001] were the influential factors for severe neonatal asphyxia complicated with AKI. ROC curve analysis showed that the AUC of blood Cys C for predicting AKI was 0.777 (95%CI=0.701-0.854, P<0.05). The hospitalized mortality was 51.2% (22/43) in AKI group and 21.7% (28/129) in non-AKI group, and the mortality in AKI group was higher than that in non-AKI group, the difference was statistically significant (χ^2=13.572, P<0.001). **Conclusions** Low 5-min Apgar score, invasive mechanical ventilation, and high postnatal blood Cys C can increase the risk of AKI in neonates with severe asphyxia. Postnatal blood Cys C is a reliable predictor of neonatal asphyxia complicated with AKI.

【Key words】 Acute kidney injury; Asphyxia neonatorum; Respiratory insufficiency; Apgar score; Risk factors; Prognosis

新生儿窒息是指由于产前、产时或产后各种病因使新生儿出生后无法建立正常呼吸，引起缺氧并导致全身多脏器损害，主要以低氧血症、高碳酸血症和酸中毒为病理生理特征的疾病[1]。新生儿窒息引起的缺氧和酸中毒，可导致血液重新分布以维持心、脑和肾上腺的供血，从而减少肾脏血流量，导致肾脏发生缺氧缺血性损害。临床上也发现窒息新生儿会出现一过性的尿量减少及暂时性血清肌酐（serum creatinine，Scr）升高，严重者出现急性肾损伤（acute kidney injury，AKI）[2]。

AKI 是由多种原因所致的新生儿肾功能急剧下降甚至丧失，表现为少尿或无尿、体液代谢紊乱、酸碱失衡及血浆中经肾排出的代谢产物，如血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）、Scr 等浓度升高的临床危重综合征，病死率约 50%[1]。新生儿肾实质细胞无氧代谢能力有限，对于缺氧的耐受性差，窒息后容易发生 AKI[3]。研究显示，在重度和轻度窒息新生儿中肾损害的发生率高达 36.2% 和 26.7%[4]。相比较而言，重度窒息新生儿 AKI 的发生率更高。新生儿 AKI 早期症状不典型，容易被忽视从而延误治疗时机，对于改善新生儿预后较为重要的是早期评估 AKI 的发生风险[5]。目前关于重度窒息并发新生儿 AKI 的研究相对较少。因此，研究重度窒息患儿并发 AKI 发生的危险因素，对重度窒息的患儿实行早期有效的干预和治疗，对于降低 AKI 的发生率、改善预后具有重要意义。

本研究团队通过分析重度窒息新生儿的临床资料和生后 24 h 内首次实验室检查结果，讨论重度窒息并发 AKI 的危险因素及患儿近期预后情况，并分析相关因素的预测价值，对重度窒息的患儿达到早期识别、积极治疗的目的，以降低死亡率、改善不良预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月 ~2023 年 1 月于蚌埠医学院第一附属医院新生儿重症监护病房住院治疗的重度窒息 181 例新生儿为研究对象。纳入标准：（1）新生儿重度窒息诊断依据中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组 2016 年制订的《新生儿窒息诊断的专家共识》[6]，1min Apgar 评分 ≤ 3 分或 5min Apgar 评分 ≤ 5 分，伴脐动脉血 pH<7.0。（2）AKI 的诊断依据新生儿急性肾损伤指南[7]，① 48 h 内 Scr 增高 ≥ 26.5 μmol/L；②过去 7 d 内 Scr 水平增高至基础值的 1.5 倍及以上；③在 6~12 h 内尿量 <0.5 mL·kg^{-1}·h^{-1}，满足上述条件之一即可诊断。排除标准：（1）不符合重度窒息或 AKI 诊断标准者；（2）未完善相关检查或者出生后 24 h 内死亡者；（3）严重先天性畸形或疾病者；（4）临床病例资料缺失者。最终纳入患儿 172 例，根据患儿是否并发 AKI，分为 AKI 组（n=43）和非 AKI 组（n=129）。本研究已获得蚌埠医学院第一附属医院临床医学研究伦理委员会的批准（2022KY086），患儿病例资料在分析前已匿名处理，研究对象免签知情同意书。

1.2 资料收集

收集 AKI 组和非 AKI 组患儿临床资料和实验室检查结果，包括胎龄、出生体质量、入院时日龄、性别、是否阴道分娩、1 min Apgar 评分、5 min Apgar 评分、昏迷状态、有创机械通气、合并呼吸衰竭；孕妇情况：孕妇年龄、妊娠期糖尿病、高血压情况；围生期并发症：宫内窘迫、胎盘早剥、胎膜早破、羊水污染、脐带异常；出生后 24 h 内首次实验室检查结果：血 pH 值、血白细胞计数、血小板计数、血钠、血钾、血钙、Scr、BUN、血胱抑素 C（Cystatin C，Cys C）。并记录 AKI 患儿的近期预后情况（住院期间存活或死亡）。存活指

患儿生命体征趋于平稳、一般情况及各器官损害好转和恢复，体质量逐渐增加；死亡包括住院死亡或因病情危重不可逆转，家属放弃治疗后死亡的患儿。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析，符合正态分布的计量资料（$\bar{x} \pm s$）表示，两组间比较采用独立样本 t 检验；不符合正态分布的计量资料以 M（P_{25}，P_{75}）表示，两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析探究新生儿重度窒息并发 AKI 的影响因素，采用受试者工作特征（ROC）曲线探究相关指标对新生儿重度窒息并发 AKI 的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

研究期间共收治重度窒息的新生儿 181 例，其中生后未完善检查、24 h 内死亡者共 5 例，实验室资料缺失者 3 例，严重先天性畸形者 1 例，最终纳入患儿 172 例，其中有 43 例患儿发生 AKI，发生率为 25.0%（43/172）。其中有 9.3%（4/43）在 24 h 内发生，32.5%（14/43）在 48 h 内发生，41.9%（18/43）在 72 h 内发生，16.3%（7/43）在 7 d 内发生。

AKI 组患儿胎龄、出生体质量、5 min Apgar 评分、血小板计数低于非 AKI 组，昏迷状态比例、有创机械通气比例、合并呼吸衰竭比例、血 Cys C 高于非 AKI 组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。两组入院时日龄、新生儿性别、阴道分娩、1 min Apgar 评分、孕妇年龄、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、围生期并发症情况、患儿血 pH 值、血白细胞计数、血钠、血钾、血钙、Scr、BUN 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

2.2 新生儿重度窒息并发 AKI 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以是否并发 AKI（赋值：否 =0，是 =1）为因变量，将单因素分析中差异有统计学意义的变量［胎龄、出生体质量、5min Apgar 评分、血小板计数、血 Cys C（赋值均为实测值）、昏迷（赋值：否 =0，是 =1）、有创机械通气（赋值：无 =0，有 =1）、合并呼吸衰竭（赋值：无 =0，有 =1）］作为自变量多因素 Logistic 回归分析，结果显示：5 min Apgar 评分、有创机械通气、血 Cys C 值是新生儿重度窒息并发 AKI 的影响因素（$P<0.05$），见表 2。

2.3 新生儿重度窒息并发 AKI 的危险因素的 ROC 曲线分析

进行 ROC 曲线分析，并计算 5 min Apgar 评分、血 Cys C 的 ROC 曲线下面积（area under curve，AUC），ROC 曲线分析结果显示血 Cys C 预测 AKI 的 AUC 为 0.777（95%CI=0.701~0.854，$P<0.05$），灵敏度为 88.4%，特异度为 58.1%，见图 1、表 1。

表 1 患儿一般资料与孕妇情况比较

Table 1 Comparison of general information of neonates and pregnant women

项目	AKI 组（n=43）	非 AKI 组（n=129）	检验统计量值	P 值
胎龄［M（P_{25}，P_{75}），周］	34（31，38）	37（32，39）	-2.184	0.029
出生体质量［M（P_{25}，P_{75}），g］	2 080（1 400，2 940）	2 500（1 685，3 255）	-2.078	0.038
入院时日龄［M（P_{25}，P_{75}），h］	0.7（0.5，2.0）	1.0（0.5，2.0）	-0.070	0.944
新生儿性别(男/女)	28/15	91/38	0.445a	0.505
阴道分娩	23（53.5）	45（37.2）	3.526a	0.060
1 min Apgar 评分［M（P_{25}，P_{75}），分］	2（2，3）	3（2，3）	-1.253	0.210
5 min Apgar 评分［M（P_{25}，P_{75}），分］	4（3，5）	7（5，8）	-5.800	<0.001
昏迷状态［例（%）］	20（46.5）	37（28.7）	4.627a	0.031
有创机械通气［例（%）］	32（74.4）	51（39.5）	15.717a	<0.001
合并呼吸衰竭［例（%）］	31（72.1）	55（42.6）	11.194a	0.001
孕妇年龄［M（P_{25}，P_{75}），岁］	28（26，31）	28（25，32）	-0.390	0.697
妊娠期糖尿病［例（%）］	5（11.6）	7（5.4）	1.911a	0.176
妊娠期高血压［例（%）］	7（16.3）	22（17.1）	0.014a	0.906
宫内窘迫［例（%）］	10（23.3）	25（19.4）	0.299a	0.585
胎盘早剥［例（%）］	8（18.6）	15（11.6）	1.355a	0.244
胎膜早破［例（%）］	13（30.2）	27（20.9）	1.564a	0.211
羊水污染［例（%）］	17（39.5）	40（31）	1.058a	0.300
脐带异常［例（%）］	14（32.6）	28（21.7）	2.058a	0.151
血 pH 值［例（%）］	7.21（7.08，7.36）	7.21（7.11，7.31）	-0.292a	0.770
血白细胞计数［M（P_{25}，P_{75}），× 109/L］	15.61（10.50，20.81）	16.65（11.49，22.48）	-0.560	0.575
血小板计数［M（P_{25}，P_{75}），× 109/L］	183.98 ± 66.45	211.90 ± 81.63	-2.029	0.044
血钠（mmol/L）	138.26 ± 4.03	138.45 ± 4.67	-0.253b	0.801
血钾［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	4.85（4.25，5.66）	4.53（3.83，5.36）	-0.712	0.087
血钙［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	1.30（1.01，1.94）	1.26（1.07，1.90）	-0.263	0.792
Scr［M（P_{25}，P_{75}），μmol/L］	79（63，108）	75（63，102）	-0.191	0.849
BUN［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	5.2（3.3，6.8）	5.1（3.9，7.0）	-0.465	0.642
血 Cys C［M（P_{25}，P_{75}），mg/L］	2.1（1.6，2.7）	1.3（0.8，1.9）	3.416	<0.001

注：AKI= 急性肾损伤，Scr= 血清肌酐，BUN= 尿素氮，Cys C= 血胱抑素 C；a 为 χ^2 值，b 为 t 值，余检验统计量值为 Z 值。

表 2 新生儿重度窒息并发 AKI 危险因素的多因素 Logistic 回归分析结果

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for severe neonatal asphyxia complicated with AKI

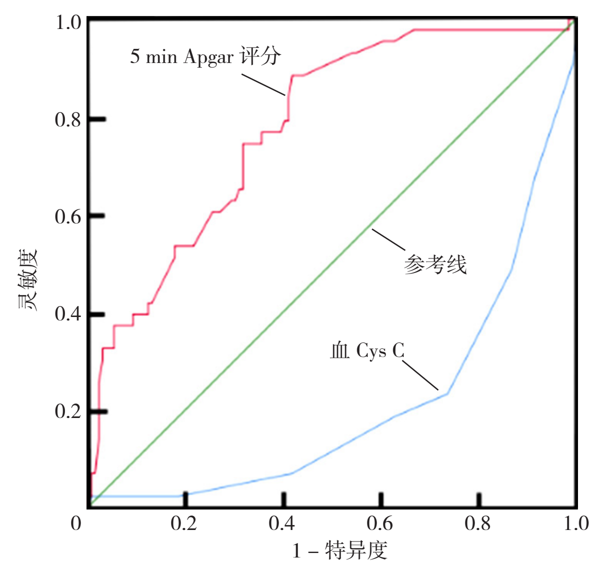
变量	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR（95%CI）
胎龄	0.012	0.084	0.021	0.884	1.012（0.859~1.192）
出生体质量	0.000	0.000	0.388	0.533	1.000（0.999~1.001）
5 min Apgar 评分	0.440	0.134	10.718	0.001	1.553（1.193~2.021）
昏迷状态	0.107	0.554	0.038	0.846	1.113（0.376~3.295）
有创机械通气	1.087	0.544	3.993	0.046	2.965（1.021~8.611）
合并呼吸衰竭	0.095	0.569	0.028	0.868	1.099（0.360~3.355）
血小板计数	0.001	0.003	0.056	0.813	1.001（0.995~1.007）
血 Cys C	-1.467	0.381	14.809	<0.001	0.231（0.109~0.487）

表 3 血 Cys C 和 5 min Apgar 评分对新生儿重度窒息并发 AKI 的预测价值分析结果

Table 3 Prognostic value of blood Cys C and 5-min Apgar score for severe neonatal asphyxia complicated with AKI

	最佳截断值	灵敏度（%）	特异度（%）	约登指数	AUC	95%CI	P 值
血 Cys C	1.44 mg/L	0.884	0.581	0.465	0.777	（0.701~0.854）	<0.001
5 min Apgar 评分	9.5 分	0.023	0.992	0.015	0.208	（0.131~0.285）	<0.001

注：AUC=ROC 曲线下面积。



注：Cys C= 血胱抑素 C。

图 1 血 Cys C 和 5 min Apgar 评分对预测新生儿重度窒息并发 AKI 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of blood Cys C and 5-min Apgar score in predicting severe neonatal asphyxia complicated with AKI

2.4 新生儿重度窒息并发 AKI 近期预后情况

AKI 组患儿死亡率为 51.2%（22/43），非 AKI 组患儿死亡率为 21.7%（28/129），AKI 组患儿死亡率高于非 AKI 组，差异有统计学意义（χ^2=13.572，P<0.001）。

3 讨论

窒息的实质为缺氧，新生儿肾小管上皮细胞代谢旺盛，对缺氧较为敏感，故在缺氧状态下，容易发生肾损伤[8]。由于窒息后引起酸中毒，导致肾脏出现血管收缩，引起血流障碍，使肾血流量减少。随着窒息程度的加重，心脏及大脑也将处于相对缺氧状态，心输出量减少，肾脏血流量进一步减少，进而加重肾功能损伤[9]。随着窒息程度的加重，新生儿 AKI 的发生率及病死率均明显增加。

当前新生儿 AKI 的诊断标准并未统一，且新生儿生后会出现生理性的肾血流量及灌注压增加，此时新生儿若发生围产期窒息，这种血流量的变化则会被影响，增加了 AKI 的易感性[10]。新生儿本身的生理特性以及诊断标准的不确定性，增加了新生儿 AKI 的漏诊率，增加了不良预后的可能。但早期发生的 AKI 通常是可逆性的，早期积极治疗有益于改善新生儿的不良预后。积极治疗原发疾病可降低 AKI 的发生风险。因此，早期发现重度窒息新生儿发生 AKI 的危险因素，并积极采取干预及治疗，对降低新生儿的死亡率具有重要意义。

低胎龄和低出生体质量的新生儿肾脏发育不成熟，容易受到缺氧缺血性的损害，更易发生 AKI。有研究显示 AKI 的发生与低胎龄、低 Apgar 评分、机械通气、低出生体质量有关[11]。本研究结果与上述研究一致，本研究发现与非 AKI 组患儿相比，AKI 组患儿的胎龄更小、出生体质量更低，差异有统计学意义。Hu 等[12]的研究结果显示 5 min Apgar 评分是危重新生儿发生 AKI 的危险因素。也有研究显示患儿生后 5 min 仍存在窒息是 AKI 发生的独立危险因素[13]，本研究结果与之一致。本研究发现低 5 min Apgar 评分是新生儿重度窒息并发 AKI 的独立危险因素。随着窒息时间延长或窒息程度加重，全身血压下降使代偿机制失效，发生循环衰竭，大脑供氧不足，从而导致脑损害[14]。脑损害是新生儿窒息最严重的并发症，脑损害严重时患儿可表现为昏迷状态，当患儿处于昏迷状态时，常提示患儿病情较重，死亡率较高。新生儿肾小球的滤过和肾小管的浓缩功能差，特别是在深度昏迷或合并危重疾病的新生儿更容易出现肾前性损伤[10]。本研究发现 AKI 组中处于昏迷状态的患儿所占比例更高。机械通气导致胸内压力升高，可压迫纵隔结构和肺血管，减少静脉回流，从而降低心排血量，最终导致 AKI，肾灌注和肾小球滤过率下降可能与机械通气引起胸内压增高有直接关系[15]。HU 等[12]通过对危重新生儿 AKI 的危险因素进行系统回顾及荟萃分析，发现机械通气是发生 AKI 的危险因素。陈子衿等[16]发现有创机械通气会显著增加极低出生体质量儿发生 AKI 的风险。本研究结果显示 AKI 组中有创机械通气使用的比例较高，是重度窒息患儿发生 AKI 的独立危险因素。呼吸衰竭可引起低氧血症或高碳，酸血症，通

过血管活性因子影响血流动力学，从而导致 AKI 的发生。研究显示血流动力学不稳定是极低出生体质量儿发生 AKI 的危险因素[17]。OZLEM 等[3]通过对诊断为围产期窒息并接受低温治疗的患儿进行研究，发现胎盘早剥、出生时存在心脏骤停、出血倾向增加是与 AKI 发生相关的独立危险因素，其团队认为出生时胎盘早剥和心脏骤停会引起严重的缺氧和缺血，导致多器官功能衰竭。本研究结果显示胎盘早剥不是 AKI 发生的影响因素，可能与本研究中胎盘早剥病例数较少有关，因此胎盘早剥对于重度窒息后 AKI 的发生是否具有相关性仍需进一步研究。本研究发现与非 AKI 组患儿相比，AKI 组中患儿的血小板计数较低。有学者通过对极低出生体质量儿并发 AKI 的患者进行研究，发现 AKI 组中患儿入院时的血钠更低，且差异具有统计学意义[16]。但本研究结果显示血钠、血钾水平与重度窒息患儿 AKI 的发生并无相关性。Cys C 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂，能够自由通过肾小球，在近曲小管被重新吸收后迅速降解，能较好评估肾小球滤过率[10]。陈晓婷等[18]发现血 Cys C 对新生儿窒息后肾功能损伤的早期诊断具有重要意义。ZHANG 等[19]研究结果显示血 Cys C 对于窒息足月新生儿发生 AKI 具有预测价值。本研究结果与之一致，ROC 曲线结果显示血 Cys C 预测重度窒息患儿发生 AKI 的临界值是 1.44 mg/L，AUC 为 0.777（95%*CI*=0.701~0.854，$P<0.05$），灵敏度为 88.4%，特异度为 58.1%。本研究显示高血 Cys C 值是重度窒息患儿并发 AKI 的独立危险因素，对于预测重度窒息并发 AKI 具有较好的临床价值，考虑在 AKI 出现明显的代谢紊乱之前，血 Cys C 值就已经出现升高。Scr 是肾功能标志物，但其变化具有延迟性，常于病变 48~72 h 才会发生改变。若 Scr 出现变化，通常提示患者已经丧失了 25%~50% 的肾功能[20-21]。本研究早期 Scr 值在两组患儿中差异无统计学意义。

颜崇兵等[22]研究显示重度窒息患儿 AKI 的发生率为 17.65%。也有研究显示 AKI 在新生儿窒息中的发病率可达 50%~70%[4]。本研究重度窒息患儿 AKI 的发生率为 25.0%（43/172）。本研究的发病率可能会被低估，可能部分患儿在达到 AKI 诊断标准之前就已经死亡。LI 等[23]的研究显示危重新生儿 AKI 的死亡率为 10%~61%。本研究 AKI 组患儿的死亡率为 51.2%（22/43），非 AKI 组患儿的死亡率为 21.7%（28/129），AKI 组和非 AKI 组患儿死亡率比较差异具有统计学意义，与既往研究一致。

本研究采取患儿生后 24 h 内的实验室结果，实验室检查在临床较易获取且容易进行，目的是筛选出早期损伤指标，是提前警惕 AKI 的发生。但存在一定的局限性，本研究属于回顾性研究，今后也有必要进行更大规模、前瞻性研究进一步验证结果。

综上所述，低 5 min Apgar 评分、有创机械通气、高血 Cys C 是新生儿重度窒息并发 AKI 的独立危险因素。血 Cys C 可作为预测新生儿重度窒息并发 AKI 的可靠指标。因此，对于重度窒息的新生儿，应密切关注其 5 min Apgar 评分及血 Cys C 值，并加强对有创机械通气的患儿的管理，有利于减少 AKI 的发生，改善新生儿的不良预后。

作者贡献：裴雪静负责研究的构思与设计，撰写论文；沈怀云负责文章的审查和修订，并最后定稿，对文章整体负责；徐倩倩负责调查对象的选取、样本的采集；刘彬彬、王慧慧负责数据的收集与整理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 邵肖梅，叶鸿瑁，丘小汕 . 实用新生儿学［M］. 5 版 . 北京：人民卫生出版社，2019: 683-684.

[2] 刘晓宇，张欣，王颖，等 . 重度窒息新生儿发生急性肾损伤回顾性分析［J］. 中国循证儿科杂志，2011，6（4）: 275-279. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2011.04.006.

[3] BOZKURT O，YUCESOY E. Acute kidney injury in neonates with perinatal asphyxia receiving therapeutic hypothermia［J］. Am J Perinatol，2021，38（9）: 922-929. DOI: 10.1055/s-0039-1701024.

[4] 新生儿室息多器官损害临床诊断多中心研究协作组 . 新生儿窒息多器官损害发生率、高危因素和转归的多中心研究［J］. 中华围产医学杂志，2016（1）: 23-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.01.008.

[5] MURPHY H J，THOMAS B，VAN WYK B，et al. Nephrotoxic medications and acute kidney injury risk factors in the neonatal intensive care unit: clinical challenges for neonatologists and nephrologists［J］. Pediatr Nephrol，2020，35（11）: 2077-2088. DOI: 10.1007/s00467-019-04350-3.

[6] 中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组 . 新生儿窒息诊断的专家共识［J］. 中华围产医学杂志，2016，19（1）： 3-6. DOI：10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.01.002.

[7] JETTON J G，ASKENAZI D J. Acute kidney injury in the neonate［J］. Clin Perinatol，2014，41（3）: 487-502. DOI: 10.1016/j.clp.2014.05.001.

[8] CAO X Y，ZHANG H R，ZHANG W，et al. Diagnostic values of urinary netrin-1 and kidney injury molecule-1 for acute kidney injury induced by neonatal asphyxia［J］. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi，2016，18（1）: 24-28. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.01.006.

[9] 刘淑芳，虞人杰，王俊怡 . 新生儿窒息肾脏损害的临床研究［J］. 山西医科大学学报，2019，50（6）: 829-833. DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2019.06.026.

[10] STARR M C，CHARLTON J R，GUILLET R，et al. Advances in neonatal acute kidney injury［J］. Pediatrics，2021，148（5）: e2021051220. DOI: 10.1542/peds.2021-051220.

[11] WU Y，WANG H R，PEI J，et al. Acute kidney injury in premature and low birth weight neonates: a systematic review and meta-analysis［J］. Pediatr Nephrol，2022，37（2）: 275-287.

DOI: 10.1007/s00467-021-05251-0.
[12] HU Q，LI S J，CHEN Q L，et al. Risk factors for acute kidney injury in critically ill neonates: a systematic review and meta-analysis [J] . Front Pediatr，2021，9: 666507. DOI: 10.3389/fped.2021.666507.
[13] 刘君丽，岳小哲，赵诗萌，等 . 危重新生儿急性肾损伤相关因素研究 [J] . 中国小儿急救医学，2018，25（6）: 462-466. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2018.06.015.
[14] RAINALDI M A，PERLMAN J M. Pathophysiology of birth asphyxia [J] . Clin Perinatol，2016，43（3）: 409-422. DOI: 10.1016/j.clp.2016.04.002.
[15] KOYNER J L，MURRAY P T. Mechanical ventilation and the kidney [J] . Blood Purif，2010，29（1）: 52-68. DOI: 10.1159/000259585.
[16] 陈子衿，阳海平，张高福，等 . 极低出生体质量儿急性肾损伤的危险因素及结局分析 [J] . 临床儿科杂志，2018，36（6）: 406-410. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2018.06.002.
[17] MORAES L H A，KREBS V L J，KOCH V H K，et al. Risk factors of acute kidney injury in very low birth weight infants in a tertiary neonatal intensive care unit [J] . J Pediatr，2023，99（3）: 235-240. DOI: 10.1016/j.jped.2022.11.001.
[18] 陈晓婷，严争，刘凡，等 . 血清胱抑素 C 与 β2- 微球蛋白在新生儿窒息后肾功能损伤中的早期诊断价值 [J] . 临床荟萃，2022，37（5）: 437-440. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2022.05.009.
[19] ZHANG Y，ZHANG B L，WANG D，et al. Evaluation of novel biomarkers for early diagnosis of acute kidney injury in asphyxiated full-term newborns: a case-control study [J] . Med Princ Pract，2020，29（3）: 285-291. DOI: 10.1159/000503555.
[20] CHARLTON J R，GUILLET R. Neonatal acute kidney injury: diagnosis，exposures，and long-term outcomes [J] . NeoReviews，2018，19（6）: e322-e336. DOI: 10.1542/neo.19-6-e322.
[21] JETTON J G，ASKENAZI D J. Update on acute kidney injury in the neonate [J] . Curr Opin Pediatr，2012，24（2）: 191-196. DOI: 10.1097/MOP.0b013e32834f62d5.
[22] 颜崇兵，马俐，张潇月，等 . 新生儿重度窒息后急性肾损伤尿细胞周期停滞标志物的临床研究 [J] . 临床儿科杂志，2021，39（12）: 886-890. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2021.12.002.
[23] LI Y H，FU C L，ZHOU X F，et al. Urine interleukin-18 and cystatin-C as biomarkers of acute kidney injury in critically ill neonates [J] . Pediatr Nephrol，2012，27（5）: 851-860. DOI: 10.1007/s00467-011-2072-x.

（收稿日期：2023-06-01；修回日期：2023-09-22）
（本文编辑：邹琳）